

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ІБУПРОФЕН, капсули м'які по 200 мг та 400 мг

ІБУПРОФЕН, капсули м'які по 200 мг

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання до застосування № 1: Грип та ГРВІ

Інтенсивний показник захворюваності на ГРВІ становить 482,6 на 100 000 населення, що на рівні показника епідемічного порога, розрахованого для України. Нині грип є найпоширенішою інфекційною хворобою на земній кулі. За своє життя на нього декілька раз хворіє майже кожна людина. Під час епідемічних спалахів хворіє до 30 – 50% населення ураженого регіону, що призводить до великих економічних збитків. На сьогоднішній день грип залишається практично неконтрольованою і малокерованою інфекцією. Рутинний епідеміологічний нагляд за ГРВІ здійснюють усі заклади охорони здоров'я України. Протягом звітного періоду на ГРВІ захворіло 183 375 осіб, із них 40,6% — діти віком до 17 років. Інтенсивний показник захворюваності становить 482,6 на 100 000 населення, що на рівні епідемічного порога для України. У Донецькій, Житомирській, Запорізькій, Київській, Кіровоградській, Миколаївській, Сумській та Чернігівській областях інтенсивний показник захворюваності на ГРВІ перевищив епідемічний поріг, розрахований для кожної із перелічених областей. Перевищення епідемічного порога відповідає середньому рівню інтенсивності епідемічного процесу. У Луганській, Черкаській та Херсонській областях інтенсивний показник захворюваності на ГРВІ перевищив епідемічний поріг до 34,1%, що відповідає високому рівню інтенсивності епідемічного процесу. В інших регіонах України низька інтенсивність епідемічного процесу грипу. Госпіталізовано 1,4% захворілих осіб. Найбільше госпіталізованих серед людей віком 0–4 та 30–64 років. За даними спільного бюлетеня Всесвітньої організації охорони здоров'я і Європейського центру профілактики та контролю захворювань (<https://flunewseurope.org>) активність грипу серед країн-сусідів протягом звітного періоду була на міжсезонному рівні, крім Словаччини, де спостерігали низьку активність і спорадичне географічне поширення грипу.

Показання до застосування № 2: Помірний біль у горлі, зубний біль, біль у вусі, головний біль, незначні болі при розтягненні зв'язок

У дослідженнях, що проводили у кількох країнах ЄС серед 51.8 млн респондентів, 20,9% повідомляли, що відчували біль у горлі, зубний біль, біль у вусі, головний біль або незначні болі при розтягненні зв'язок. Якщо підсумувати всі повідомлення, то повідомлення про біль стосувались практично кожного п'ятого респондента віком від 18 років.

Стосовно частоти, то больові епізоди варіювались від щоденного болю до періодичного з виникненням раз на місяць, або рідше. Дослідження поширеності болю послідовно показували, що на його виникнення впливає також і стать, так жінки частіше повідомляли про виникнення болю аніж чоловіки. Поширеність больового синдрому у всіх категоріях тяжкості зростає з віком, результати досліджень вказують на найвищу поширеність у віці від 40 до 59 років. Аналіз лікарських призначень вказує на збільшення використання знеболювальних препаратів прямо пропорційно зі збільшенням тяжкості болю.

У дослідженні Grøholt EK et al. загальна поширеність головного болю, болю в животі та болю в спині серед дітей віком 7-17 років становила 14.9, 8.3, та 4.7% відповідно. Найпоширенішим поєднанням болю був головний біль і біль у животі. Поширеність болю була дещо вищою в сім'ях з низьким рівнем освіти або з низьким рівнем доходу порівняно з сім'ями з високим статусом. Діти, які живуть у малоосвічених, малозабезпечених сім'ях, мали приблизно 1,4-кратну ймовірність болю.

Показання до застосування № 3: Лихоманка, включаючи пірексію після імунізації

20% дитячої лихоманки не мають видимих причин. Невелика, але значна кількість цих пацієнтів може мати серйозну бактеріальну інфекцію; ризик найбільший серед фебрильних немовлят та дітей молодше 36 місяців, що робить правильну діагностику та лікування важливою. Лихоманка становить 10-20% відвідувань педіатричних лікарів. Пацієнти без виявленого джерела інфекції мають невеликий, але значний ризик серйозної бактеріальної інфекції.

Менінгіт, пневмонія, інфекція сечовивідних шляхів, вірус герпесу людини та бактеріємія є серйозною етіологією лихоманки у немовлят та маленьких дітей. Незріла імунна система новонароджених піддає їх більшому ризику системної інфекції. Гематогенне поширення інфекції найчастіше зустрічається у цій віковій групі або у пацієнтів з ослабленим імунітетом. З цих самих причин немовлята, у яких є вогнищева бактеріальна інфекція, мають більший ризик розвитку метастатичної інфекції або бактеріємії. Рекомендації щодо лікування дітей з лихоманкою без фокусу ґрунтуються на зовнішньому вигляді дитини, її віці та температурі. Лікування жарознижувальними засобами є дещо спірним, оскільки лихоманка є захисною реакцією на інфекцію (Sullivan, 2011).

Показання до застосування № 4: Симптоми застуди та грипу

Застуда є найпоширенішою хворобою і вражає людей по всьому світу. У дорослих зазвичай буває від двох до п'яти інфекцій щорічно, а у дітей може бути від шести до десяти застуд на рік (і до дванадцяти застуд на рік у школярів). Частота симптоматичних інфекцій у людей похилого віку зростає через погіршення імунної системи. Інфекція верхніх дихальних шляхів, закладеність носа, скарги на горло та кашель відповідають за 11% консультацій загальної практики в Австралії. Щороку діти хворіють приблизно на 5 таких інфекцій, а дорослі - на дві-три інфекції. Одне з перехресних досліджень серед норвезьких дітей віком від 4 до 5 років показало, що 48% щорічно страждали більш ніж двома застудами. Передача інфекції звичайної застуди відбувається переважно шляхом повітряно-крапельного контакту з подальшим проходженням до ніздрів або очей. Простудні інфекції в основному викликаються вірусами (зазвичай це риновірус, але також коронавірус та респіраторно-синцитіальний вірус, або метапневмовірус та інші). При багатьох простудних захворюваннях не можна виявити жодного заражаючого організму. Хоча вони не викликають смертності або серйозної захворюваності, звичайна застуда є причиною значного дискомфорту, втрати працездатності та збільшення витрат на лікування.

Назальні та ротові протинабрякові засоби зменшують закладеність носа протягом 3-10 годин, але ми не знаємо, наскільки ефективні протинабрякові засоби для тривалого полегшення (> 10 годин). У дослідження також продемонстровано, що вітамін С не зменшує тривалість або вираженість симптомів застуди порівняно з плацебо. Антигістамінні препарати можуть дещо зменшити нежить та чхання, але їх загальний ефект є незначним. Деякі антигістамінні препарати можуть викликати седативний ефект або аритмію.

Антибіотики загалом не зменшують симптомів, а також можуть викликати побічні ефекти та підвищити антибіотичну резистентність.

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічна епідемія грипу у всьому світі призводить до 3-5 мільйонів випадків важких захворювань і близько 250 000 до 500 000 смертей. Центри з контролю та профілактики захворювань (CDC) відзначають, що часто згадувана цифра 36 000 смертей, пов'язаних з грипом, пов'язана з роками, була отримана з років, коли переважаючим підтипом вірусу був H3N2, який, як правило, є більш смертельним, ніж H1N1. У пацієнтів без супутніх захворювань, які хворіють на сезонний грип, прогноз дуже хороший. Однак деякі пацієнти мають тривалий час відновлення і залишаються слабкими і втомленими протягом декількох тижнів. Смертність від сезонного грипу найвища у немовлят та людей похилого віку.

Профілактика - найефективніша стратегія лікування грипу. Для профілактики сезонного грипу CDC рекомендує щорічну вакцинацію проти грипу всім людям у віці від 6 місяців і старше, бажано до початку грипозної активності в громаді. Заходи громадського здоров'я ефективні для обмеження передачі грипу в закритих середовищах.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ібупрофен призначається при гарячці та болю у м'язах при застуді, а також для усунення болю різної етіології: зубного, менструального, головного.

Гарячка та біль у м'язах при застуді

Згідно з результатами останніх клінічних досліджень, у яких ібупрофен та парацетамол використовувались як терапія першої лінії, загальна кількість пацієнтів, які мали навіть мінімальні побічні ефекти, була близько 10 % для парацетамолу порівняно з 8 % для ібупрофену.

Результати дослідження продемонстрували, що використання ібупрофену дозволяє вірогідно знизити середні показники температури тіла у хворих із лихоманкою вже на 15-й хвилині після прийому препарату. Більше того, у всіх пацієнтів антипіретичний ефект препарату зберігався протягом 6 годин, а в переважній більшості випадків (90 %) нормотермія підтримувалася протягом 8 годин після прийому ібупрофену. При аналізі динаміки симптомів, пов'язаних із синдромом лихоманки та інтоксикації, на фоні комплексного лікування нами було виявлено вірогідне ($p < 0,001$) зниження середнього показника інтенсивності таких симптомів, як загальна слабкість, зниження апетиту, негативна поведінка та відчуття ломоти в м'язах вже на першу добу прийому ібупрофену, при цьому вказаний ефект прогресивно збільшувався на другу добу. Призначення ібупрофену, призводячи до покращення загального самопочуття, сприяло зменшенню негативної поведінки, що, у свою чергу, підвищувало комплаєнс хворих до отримання медичної допомоги. Ібупрофен доцільно застосовувати в тому випадку, якщо потрібно не тільки знизити температуру, але і зняти запалення і біль.

Зубний біль

Ібупрофен у дозах від 400 до 2400 мг на добу протягом 1 місяця полегшував біль у 82% пацієнтів з головним болем, видаленням зубів, болями в суглобах або невралгією. Клінічне випробування, що порівнювало ібупрофен, 400, 600 та 800 мг, з ібупрофеном алюмінію 400 мг та плацебо у пацієнтів з помірним або сильним болем після екстракції третього моляра, не показало жодних доказів залежності дози між 400 та 800 мг у перерахунку клінічної

ефективності. Ефективність ібупрофену, парацетамолу та плацебо у дітей віком від 6 до 12 років показала, що доопераційне застосування ібупрофену та парацетамолу може забезпечити перерваний знеболюючий ефект у педіатричних пацієнтів, які отримують адекватне знеболення під час видалення первинного зуба нижньої щелепи. У 47 дітей спостерігалось значне зменшення болю та дистресу як для ібупрофену, так і для комбінації парацетамол/ібупрофен.

Головний біль

Дев'ять досліджень (4273 учасники), проведених у дорослих, прийшли до висновку, що ібупрофен є ефективним засобом для лікування гострого мігренового головного болю, забезпечуючи полегшення болю приблизно у половини хворих. Ефективність парацетамолу та ібупрофену оцінювали у дослідженнях з дітьми з тяжкою та помірною мігренью у віці від 4,0 до 15,8 років, від 4 до 18 років, і довели, що обидва методи лікування ефективні, або ібупрофен був дещо вищим.

Менструальний біль

Ефективним підходом до лікування первинної дисменореї є призначення НПВП, зокрема, препарату ібупрофен, що найбільш широко застосовується в світовій. Для лікування первинної дисменореї ібупрофен призначається в первинній дозі 400 мг, потім препарат призначають в дозі 200-400 мг кожні 4 години, максимальна добова доза становить 1200 мг. Застосування НПВП для лікування первинної дисменореї має цілий ряд переваг перед використанням оральних контрацептивів. На відміну від оральних контрацептивів, які потрібно приймати декілька місяців, НПВП призначають лише на 2-3 дні в місяць, що, з одного боку, зручніше, а з іншою - економічно вигідніше. Крім того, НПВП не тільки ефективно нівелюють негативний вплив простагландинів на матку, але і усувають інші симптоми дисменореї, такі як нудота, блювота і діарея. (А.Л. Тіхоміров, Д.М. Лубнін, 2004;)

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Невідомі дані щодо ефективності лікування відсутні.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

| Ризик | Що відомо | Запобіжні заходи |
|---|--|--|
| Шлунково-кишкова кровотеча, виразка та перфорація | Застосування протизапальних препаратів (НПЗЗ), таких як ібупрофен, збільшує ризик кровотечі шлунка, виразки та перфорації, що може спричинити смерть. НПЗЗ не можна призначати пацієнтам, у яких є виразка шлунка, перфорація або кровотеча, або вони мали дві та більше в минулому, або які мали перфорацію або кровотечу виразки після | Застосовуючи ібупрофен у найнижчій ефективній дозі та якомога коротший час, цей ризик зменшується. Якщо з'являються симптоми шлункової |

| | | |
|---|--|--|
| | прийому нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) раніше. Слід уникати одночасного застосування ібупрофену та інших НПЗЗ. | кровотечі (наприклад, кров у калі), лікування слід негайно припинити. |
| Серцево-судинні та цереброваскулярні розлади | Дослідження показують, що застосування високих доз ібупрофену протягом тривалого періоду часу збільшують ризик інсульту. Не існує підвищеного ризику при короткочасному та низькому дозуванні. | Застосовуючи ібупрофен у найнижчій ефективній дозі та якомога коротший час, цей ризик зменшується. |
| Серйозні шкірні реакції | Ібупрофен може викликати серйозні шкірні реакції, які можуть призвести до смерті. Пацієнти мають найбільший ризик цих реакцій на ранніх стадіях терапії. | Застосування ібупрофену слід припинити при першій появі шкірної висипки, уражень слизових оболонок або будь-яких інших ознак алергії. |
| Застосування у I та II триместрі вагітності | Не рекомендовано застосовувати нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) протягом перших 6 місяців вагітності через можливий ризик аномального розвитку плоду. | Зважувати співвідношення користь/ризик при застосуванні НПЗЗ протягом перших 6 місяців вагітності. Застосовуючи ібупрофен у найнижчій ефективній дозі та якомога коротший час. |
| Вплив протягом останнього триместру вагітності (наприклад, передчасне закриття артеріальної протоки, легенева гіпертензія, ниркова недостатність з олігогідрамніоном) | Жінки не повинні приймати нестероїдні протизапальні препарати (НПЗЗ) протягом останніх 3 місяців вагітності. Існує високий ризик ураження серця, легенів та нирок майбутньої дитини та підвищений ризик ускладнень під час пологів для матері та дитини. | Варто уникати прийому ібупрофену особливо протягом останніх 3 місяців вагітності. |

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

| Ризик | Що відомо |
|-----------------|-----------|
| Не застосовано. | |

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

| Ризик | Що відомо |
|-----------------|-----------|
| Не застосовано. | |

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для препарату ІБУПРОФЕН, капсули м'які по 200 мг наявні інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Для лікарського засобу Ібупрофен, капсули м'які 200 мг - не застосовно.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Зміни до плану управління ризиками

| Версія | Дата | Проблема безпеки | Коментар |
|--------|------------|---|--|
| 0.1 | 10.09.2021 | | Перша версія ПУР |
| 0.2 | 19.04.2022 | Зміни в частині I ПУР, у частині III ПУР, у частині III.1, у частині VI ПУР | Друга версія ПУР згідно зауважень Державного експертного центру. |
| 0.3 | 10.05.2022 | Зміни у частині III ПУР, у частині VI ПУР | Внесення корегувань до інформації |

ІБУПРОФЕН, капсули м'які по 400 мг

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання до застосування № 1: Грип та ГРВІ

Інтенсивний показник захворюваності на ГРВІ становить 482,6 на 100 000 населення, що на рівні показника епідемічного порога, розрахованого для України. Нині грип є найпоширенішою інфекційною хворобою на земній кулі. За своє життя на нього декілька раз хворіє майже кожна людина. Під час епідемічних спалахів хворіє до 30 – 50% населення ураженого регіону, що призводить до великих економічних збитків. На сьогоднішній день грип залишається практично неконтрольованою і малокерованою інфекцією. Рутинний епідеміологічний нагляд за ГРВІ здійснюють усі заклади охорони здоров'я України. Протягом звітного періоду на ГРВІ захворіло 183 375 осіб, із них 40,6% — діти віком до 17 років. Інтенсивний показник захворюваності становить 482,6 на 100 000 населення, що на рівні епідемічного порога для України. У Донецькій, Житомирській, Запорізькій, Київській, Кіровоградській, Миколаївській, Сумській та Чернігівській областях інтенсивний показник захворюваності на ГРВІ перевищив епідемічний поріг, розрахований для кожної із перелічених областей. Перевищення епідемічного порога відповідає середньому рівню інтенсивності епідемічного процесу. У Луганській, Черкаській та Херсонській областях інтенсивний показник захворюваності на ГРВІ перевищив епідемічний поріг до 34,1%, що відповідає високому рівню інтенсивності епідемічного процесу. В інших регіонах України низька інтенсивність епідемічного процесу грипу. Госпіталізовано 1,4% захворілих осіб. Найбільше госпіталізованих серед людей віком 0–4 та 30–64 років. За даними спільного бюлетеня Всесвітньої організації охорони здоров'я і Європейського центру профілактики та контролю захворювань (<https://flunewseurope.org>) активність грипу серед країн-сусідів протягом звітного періоду була на міжсезонному рівні, крім Словаччини, де спостерігали низьку активність і спорадичне географічне поширення грипу.

Показання до застосування № 2: Помірний біль у горлі, зубний біль, біль у вусі, головний біль, незначні болі при розтягненні зв'язок

У дослідженнях, що проводили у кількох країнах ЄС серед 51.8 млн респондентів, 20,9% повідомляли, що відчували біль у горлі, зубний біль, біль у вусі, головний біль або незначні болі при розтягненні зв'язок. Якщо підсумувати всі повідомлення, то повідомлення про біль стосувались практично кожного п'ятого респондента віком від 18 років.

Стосовно частоти, то больові епізоди варіювались від щоденного болю до періодичного з виникненням раз на місяць, або рідше. Дослідження поширеності болю послідовно показували, що на його виникнення впливає також і стать, так жінки частіше повідомляли про виникнення болю аніж чоловіки. Поширеність больового синдрому у всіх категоріях тяжкості зростає з віком, результати досліджень вказують на найвищу поширеність у віці від 40 до 59 років. Аналіз лікарських призначень вказує на збільшення використання знеболювальних препаратів прямо пропорційно зі збільшенням тяжкості болю.

У дослідженні Grøholt EK et al. загальна поширеність головного болю, болю в животі та болю в спині серед дітей віком 7-17 років становила 14,9, 8,3, та 4,7% відповідно. Найпоширенішим поєднанням болю був головний біль і біль у животі. Поширеність болю була дещо вищою в сім'ях з низьким рівнем освіти або з низьким рівнем доходу порівняно

з сім'ями з високим статусом. Діти, які живуть у малоосвічених, малозабезпечених сім'ях, мали приблизно 1,4-кратну ймовірність болю.

Показання до застосування № 3: Лихоманка, включаючи пірексію після імунізації

20% дитячої лихоманки не мають видимих причин. Невелика, але значна кількість цих пацієнтів може мати серйозну бактеріальну інфекцію; ризик найбільший серед фебрильних немовлят та дітей молодше 36 місяців, що робить правильну діагностику та лікування важливою. Лихоманка становить 10-20% відвідувань педіатричних лікарів. Пацієнти без виявленого джерела інфекції мають невеликий, але значний ризик серйозної бактеріальної інфекції.

Менінгіт, пневмонія, інфекція сечовивідних шляхів, вірус герпесу людини та бактеріємія є серйозною етіологією лихоманки у немовлят та маленьких дітей. Незріла імунна система новонароджених піддає їх більшому ризику системної інфекції. Гематогенне поширення інфекції найчастіше зустрічається у цій віковій групі або у пацієнтів з ослабленим імунітетом. З цих самих причин немовлята, у яких є вогнищева бактеріальна інфекція, мають більший ризик розвитку метастатичної інфекції або бактеріємії. Рекомендації щодо лікування дітей з лихоманкою без фокусу ґрунтуються на зовнішньому вигляді дитини, її віці та температурі. Лікування жарознижувальними засобами є дещо спірним, оскільки лихоманка є захисною реакцією на інфекцію (Sullivan, 2011).

Показання до застосування № 4: Симптоми застуди та грипу

Застуда є найпоширенішою хворобою і вражає людей по всьому світу. У дорослих зазвичай буває від двох до п'яти інфекцій щорічно, а у дітей може бути від шести до десяти застуд на рік (і до дванадцяти застуд на рік у школярів). Частота симптоматичних інфекцій у людей похилого віку зростає через погіршення імунної системи. Інфекція верхніх дихальних шляхів, закладеність носа, скарги на горло та кашель відповідають за 11% консультацій загальної практики в Австралії. Щороку діти хворіють приблизно на 5 таких інфекцій, а дорослі - на дві-три інфекції. Одне з перехресних досліджень серед норвезьких дітей віком від 4 до 5 років показало, що 48% щорічно страждали більш ніж двома застудами. Передача інфекції звичайної застуди відбувається переважно шляхом повітряно-крапельного контакту з подальшим проходженням до ніздрів або очей. Простудні інфекції в основному викликаються вірусами (зазвичай це риновірус, але також коронавірус та респіраторно-синцитіальний вірус, або метапневмовірус та інші). При багатьох простудних захворюваннях не можна виявити жодного заражаючого організму. Хоча вони не викликають смертності або серйозної захворюваності, звичайна застуда є причиною значного дискомфорту, втрати працездатності та збільшення витрат на лікування.

Назальні та ротові протинабрякові засоби зменшують закладеність носа протягом 3-10 годин, але ми не знаємо, наскільки ефективні протинабрякові засоби для тривалого полегшення (> 10 годин). У дослідження також продемонстровано, що вітамін С не зменшує тривалість або вираженість симптомів застуди порівняно з плацебо. Антигістамінні препарати можуть дещо зменшити нежить та чхання, але їх загальний ефект є незначним. Деякі антигістамінні препарати можуть викликати седативний ефект або аритмію. Антибіотики загалом не зменшують симптомів, а також можуть викликати побічні ефекти та підвищити антибіотичну резистентність.

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічна епідемія грипу у всьому світі призводить до 3-5 мільйонів випадків важких захворювань і близько 250 000 до 500 000

смертей. Центри з контролю та профілактики захворювань (CDC) відзначають, що часто згадувана цифра 36 000 смертей, пов'язаних з грипом, пов'язана з роками, була отримана з років, коли переважаючим підтипом вірусу був H3N2, який, як правило, є більш смертельним, ніж H1N1. У пацієнтів без супутніх захворювань, які хворіють на сезонний грип, прогноз дуже хороший. Однак деякі пацієнти мають тривалий час відновлення і залишаються слабкими і втомленими протягом декількох тижнів. Смертність від сезонного грипу найвища у немовлят та людей похилого віку.

Профілактика - найефективніша стратегія лікування грипу. Для профілактики сезонного грипу CDC рекомендує щорічну вакцинацію проти грипу всім людям у віці від 6 місяців і старше, бажано до початку грипозної активності в громаді. Заходи громадського здоров'я ефективні для обмеження передачі грипу в закритих середовищах.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Зубний біль

Ібупрофен у дозах від 400 до 2400 мг на добу протягом 1 місяця полегшував біль у 82% пацієнтів з головним болем, видаленням зубів, болями в суглобах або невралгією. Клінічне випробування, що порівнювало ібупрофен, 400, 600 та 800 мг, з ібупрофеном алюмінію 400 мг та плацебо у пацієнтів з помірним або сильним болем після екстракції третього моляра, не показало жодних доказів залежності дози між 400 та 800 мг у перерахунку клінічної ефективності. Ефективність ібупрофену, парацетамолу та плацебо у дітей віком від 6 до 12 років показала, що доопераційне застосування ібупрофену та парацетамолу може забезпечити перерваний знеболюючий ефект у педіатричних пацієнтів, які отримують адекватне знеболення під час видалення первинного зуба нижньої щелепи. У 47 дітей спостерігалось значне зменшення болю та дистресу як для ібупрофену, так і для комбінації парацетамол/ібупрофен.

М'язово -скелетні болі, травми м'яких тканин, навколосуглобові ураження

Три дослідження, які порівнювали знеболюючий ефект ібупрофену з парацетамолом або кодеїном (окремо або в комбінації), проведені у дітей різного віку, показали принаймні еквівалентну знеболювальну ефективність або перевагу ібупрофену. Щодо переломів кінцівок у дітей, то ібупрофен не забезпечує кращого знеболення, ніж парацетамол, тоді як ефективність знеболення при розтягуванні гомілковостопного суглоба ібупрофену чотири рази на день виявилася кращою за лікування двічі на день, але цей висновок не був статистично значущим.

Головний біль

Дев'ять досліджень (4273 учасники), проведених у дорослих, прийшли до висновку, що ібупрофен є ефективним засобом для лікування гострого мігренового головного болю, забезпечуючи полегшення болю приблизно у половини хворих. Ефективність парацетамолу та ібупрофену оцінювали у дослідженнях з дітьми з тяжкою та помірною мігренью у віці від 4,0 до 15,8 років, від 4 до 18 років, і довели, що обидва методи лікування ефективні, або ібупрофен був дещо вищим.

Ібупрофен (400 мг) був значно кращим, ніж парацетамол (1000 мг) для полегшення болю, пов'язаного з головним болем напруги; обидва активні методи лікування були значно кращими, ніж плацебо.

Ювенільний ревматоїдний артрит

Порівняння ефективності та безпеки рідкої композиції ібупрофену у дозі 30–40 мг/кг/добу з аспірином у дозі 60–80 мг/кг/добу у 92 дітей (віковий діапазон 2–15) з ювенільним ревматоїдним артритом не виявили значних міжгрупових відмінностей.

Лихоманка

Дані дев'яти досліджень з 1078 дітьми були оцінені в огляді, який прийшов до висновку, що ібупрофен у дозах 5-10 мг/кг був більш ефективним жарознижуючим засобом, ніж парацетамол у дозах 10-15 мг/кг через 2, 4 та 6 годин після лікування. Інший великий огляд (включено 85 досліджень) показав, що здебільшого ібупрофен був більш ефективним, ніж парацетамол, для лікування болю та лихоманки як у дитячому, так і у дорослому населення, і що ці 2 препарати однаково безпечні.

Вплив комбінованого лікування парацетамолом та ібупрофеном на лихоманку було розглянуто у шести дослідженнях, і вони показали обмежену користь від комбінованого лікування приблизно до 4 годин, після чого була статистично, але лише незначно клінічно значуща користь. Таким чином, мало даних про користь чи шкоду від комбінованого лікування порівняно із застосуванням окремо кожного препарату. Різні порівняльні дослідження щодо ефективності ібупрофену та парацетамолу у дітей з гарячкою віком від 6 до 36 місяців або від 0,2 до 12 років з дозуванням парацетамолу (12,5 мг/кг на дозу кожні 6 годин) або ібупрофену (5 мг/кг на дозу кожний 8 годин), або ібупрофену (20 мг/кг/24 години) з парацетамолом (50 мг/кг/24 години) виявлено, що альтернативна терапія парацетамолом та ібупрофеном була більш ефективною, ніж монотерапія будь-яким препаратом, або що суспензія ібупрофену була настільки ж ефективною і добре переноситься, як парацетамол.

Симптоми застуди

У чотирьох дослідженнях, що оцінювали ефективність ібупрофену при лікуванні симптомів звичайної застуди, таких як біль у горлі, симптоми, пов'язані з знеболенням, головний біль, біль у вухах, м'язах/суглобах та при підвищеній температурі тіла, ефект ібупрофену виявився кращим за плацебо. Щодо толерантності до ібупрофену порівняно з аспірином та парацетамолом, дослідження, в якому взяли участь 2815 пацієнтів, показало, що ібупрофен значно краще переноситься, ніж аспірин, і має порівнянну переносимість з парацетамолом.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Невідомі дані щодо ефективності лікування відсутні.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

| Ризик | Що відомо | Запобіжні заходи |
|------------------|---|--------------------------|
| Шлунково-кишкова | Застосування протизапальних препаратів (НПЗЗ), таких як ібупрофен, збільшує ризик | Застосовуючи ібупрофен у |

| | | |
|--|--|--|
| <p>кровотеча, виразка та перфорація</p> | <p>кровотечі шлунка, виразки та перфорації, що може спричинити смерть. НПЗЗ не можна призначати пацієнтам, у яких є виразка шлунка, перфорація або кровотеча, або вони мали дві та більше в минулому, або які мали перфорацію або кровотечу виразки після прийому нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) раніше. Слід уникати одночасного застосування ібупрофену та інших НПЗЗ.</p> | <p>найнижчій ефективній дозі та якомога коротший час, цей ризик зменшується. Якщо з'являються симптоми шлункової кровотечі (наприклад, кров у калі), лікування слід негайно припинити.</p> |
| <p>Серцево-судинні та цереброваскулярні розлади</p> | <p>Дослідження показують, що застосування високих доз ібупрофену протягом тривалого періоду часу збільшують ризик інсульту. Не існує підвищеного ризику при короткочасному та низькому дозуванні.</p> | <p>Застосовуючи ібупрофен у найнижчій ефективній дозі та якомога коротший час, цей ризик зменшується.</p> |
| <p>Серйозні шкірні реакції</p> | <p>Ібупрофен може викликати серйозні шкірні реакції, які можуть призвести до смерті. Пацієнти мають найбільший ризик цих реакцій на ранніх стадіях терапії.</p> | <p>Застосування ібупрофену слід припинити при першій появі шкірної висипки, уражень слизових оболонок або будь-яких інших ознак алергії.</p> |
| <p>Застосування у I та II триместрі вагітності</p> | <p>Не рекомендовано застосовувати нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) протягом перших 6 місяців вагітності через можливий ризик аномального розвитку плоду.</p> | <p>Зважувати співвідношення користь/ризик при застосуванні НПЗЗ протягом перших 6 місяців вагітності. Застосовуючи ібупрофен у найнижчій ефективній дозі та якомога коротший час.</p> |
| <p>Вплив протягом останнього триместру вагітності (наприклад, передчасне закриття артеріальної протоки, легенева</p> | <p>Жінки не повинні приймати нестероїдні протизапальні препарати (НПЗЗ) протягом останніх 3 місяців вагітності. Існує високий ризик ураження серця, легенів та нирок майбутньої дитини та підвищений ризик ускладнень під час пологів для матері та дитини.</p> | <p>Варто уникати прийому ібупрофену особливо протягом останніх 3 місяців вагітності.</p> |

| | | |
|---|--|--|
| гіпертензія, ниркова недостатність з олігогідремією (ном) | | |
|---|--|--|

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

| Ризик | Що відомо |
|-----------------|-----------|
| Не застосовано. | |

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

| Ризик | Що відомо |
|-----------------|-----------|
| Не застосовано. | |

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для препарату ІБУПРОФЕН, капсули м'які по 400 мг наявні інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Для лікарського засобу Ібупрофен, капсули м'які 400 мг - не застосовно.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Зміни до плану управління ризиками

| Версія | Дата | Проблема безпеки | Коментар |
|--------|------------|---|--|
| 0.1 | 10.09.2021 | | Перша версія ПУР |
| 0.2 | 19.04.2022 | Зміни в частині I ПУР, у частині III ПУР, у частині III.1, у частині VI ПУР | Друга версія ПУР згідно зауважень Державного експертного центру. |
| 0.3 | 10.05.2022 | Зміни у частині III ПУР, у частині VI ПУР | Внесення коректувань до інформації |